Über einen

Fall von Hämangio-Endotheliom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

ADOLF EYL

Medizinalpraktikant aus Lüneburg.

München 1907.

Hübschmann'sche Buchdruckerei (H. Schrödl), Josefspitalstrasse 17.

Über einen

Fall von Hämangio-Endotheliom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

ADOLF EYL

Medizinalpraktikant aus Lüneburg.

München 1907.

Hübschmann'sche Buchdruckerei (H. Schrödl), Josefspitalstrasse 17.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.
Referent: **Geheimrat Prof. Dr. v. Angerer.**

Meiner lieben Mutter

in dankbarer Verehrung

gewidmet.

Die Besprechung eines Tumors aus der Gruppe der Endotheliome führt auf ein äusserst bestrittenes Gebiet. Schon über Begriff und Abstammung der Endothelien jener platten Zellenlage, welche die Innenwände und Aussenflächen der Blut- und Lymphgefässe, die Spalten und Lymphräume des Bindegewebes, sowie die serösen Höhlen austapezieren, herrscht zur Zeit noch keine Einigkeit unter den Autoren, die zur einen Hälfte von morphologischen, zur andern von histogenetischen Gesichtspunkten ausgehend, die Endothelien teils den Epithelien teils der Bindegewebsgruppe zurechnen.

In jüngerer Zeit gemachte Beobachtungen, die sich auf die entzündlichen Veränderungen der Endothelien erstreckten, lassen es als berechtigt erscheinen, ihnen eine Sonderstellung im onkologischen System einzuräumen.

Wie die Untersuchung von Thoma, Cornil, Borst u. A. über Thrombusorganisationen, sowie von Kundrat, Orth, Ribbert, Heubner, Borst über die chronischen Entzündungsvorgänge an Blut- und Lymphgefässen klargelegt haben, sind sie in erster Linie als Bindegewebsbildner anzusehen, des weiteren aber haben sie, wie Borst, Arnold, Mügge, Baumgarten, v. Büngner u. A. nachgewiesen haben, die Fähigkeit, bei spezifischen und nicht spezifischen Entzündungen aller Art, Granulationszellen, epitheloide Zellen und Riesenzellen zu bilden, ja förmlich zu drüsenähnlichen Gebilden: Spalten, Tubuli, unregelmässige, buchtige Gänge, verzweigte Hohlräume mit kubischen, cylindrischen, epithelähnlichen Belegen an der Innenfläche sich zu entwickeln.

Daraus dürfte sich eine Zwitternatur des Endothels ergeben, dass auf der einen Seite als Bildner von Bindesubstanz sich zeigt, auf der andern weitgehender epithelialer Meta-

morphose fähig ist — eine Annahme, die ihre Unterstützung noch durch die ausserordentliche Verschiedenheit der aus den Endothelien hervorgehenden Tumoren, der Endotheliome, erfährt, die bald wie zellreiche Fibrome, bald sarkomähnlich erscheinen, bald von drüsigem, bezw. karzinomatösem Aussehen sind, also an die Bilder echt epithelialer Gewächse erinnern.

Es folgt aber auch daraus, dass gelegentlich die Differenzialdiagnose der Endotheliome gegenüber den gewöhnlichen Sarkomen, wie Karzinomen grosse Schwierigkeiten bereiten kann.

Für die Vielgestaltigkeit der Endotheliome sprechen am besten die mannigfachen Namen, die ihnen von den einzelnen Autoren verliehen worden sind und die Borst zusammengestellt hat: Epitheliom (Robin), Endothelkrebs (Schulz), Sarkoma endotheliale (v. Rindfleisch), Endothelsarkom (Fischer, Cramer), Bindegewebskrebs (Neumann), Tumeurs fibroplastiques ou sarcomateuses (Lebert), Carzinoma sarcomatosum (Sattler), Alveolärsarkom (Billroth), Sarkoma plexiforme (v. Ewetzky), Angiosarkom (Waldeyer, Kolaczek, v. Hippel), Lymphangitis carzinomatosa (Schottelius), Lymphgefässkankroid, carcinoma simplex, Hirnkrebs, Fungus, Cancroid des Gehirns (Arndt, R. Maier), Epithelialkarzinom, (v. Rustitzky), Papiloma (v. Rindfleisch).

Das alles sind Titulaturen, die man den Endotheliomen verliehen hat und Borst versichert, dass sich diese Namen mindestens auf das Doppelte vermehren liessen, wenn er die Taufscheine jener besonderen Varietäten der Endotheliome noch beibringen wollte, die als Peritheliome, Cylindrome, Cholesteathome und Psammome beschrieben sind.

Der Name Endotheliom selbst, der für die von den Endothelien, insbesondere jenen der Blut- und Lymphgefässe ausgehenden Geschwülste von Golgi im Jahre 1869 erfunden wurde, hat erst in neuester Zeit allgemeine Anerkennung gefunden. Eine wirkliche Einigung besteht aber über die Nomenklatur der Gefässtumoren ebensowenig, wie über ihre ganze Auffassung und Einteilung.

Der grösste Nebenbuhler ist der Bezeichnung Endotheliom in dem von Waldeyer zuerst aufgestellten Angiosarkom erwachsen.

Waldeyer wollte zwar nur für eine besondere Gruppe der Endotheliome, die sich durch die Anordnung der Ge-

schwulstzellen um Blutgefässe auszeichneten, den Namen plexiformes Angiosarkom vorschlagen, andere Autoren, insbesondere Kolaczek dehnten aber diesen Namen auf sämtliche Geschwülste, die vom Blut- und Lymphgefässsystem ausgehen, aus, während sie den von Golgi geschaffenen Namen Endotheliom nicht anerkannten, ja es kam so weit, dass jedes Sarkom mit besonders zahlreicher Gefässentwicklung als Angiosarkom bezeichnet wurde, die Bezeichnung Angiosarkom also gar nicht mehr in demselben Sinne gebraucht wurde.

Ziegler lässt nur für Geschwülste der Blutgefässe den Namen Angiosarkom zu und fasst unter dieser Bezeichnung Tumoren auf, bei welchen die Blutgefässwände und deren Umgebung einen besonderen Anteil an dem Aufbau der Neubildung nahmen, und einen charakteristischen Bestandteil von ihr darstellten.

Birch-Hirschfeld rechnet zu den Angiosarkomen jene Tumoren, bei denen ein plexiformes Angiom mit Wucherung der epithelähnlichen Perithelzellen vorliegt, während Lubarsch unter Angiosarkom blutgefässreiche Geschwülste versteht, in welchen Zellzüge mit spärlicher Interzellularsubstanz um die Gefässe angeordnet und in ihrer Anordnung durch den Verlauf der Gefässe bestimmt sind.

Daraus geht hervor, wie unbestimmt und dehnbar der Begriff Angiosarkom ist, dass man die verschiedenartigsten Bildungen darunter subsummieren kann und wie bedenklich seine Anwendung in einer engeren Beschränkung erscheinen muss.

v. Hippel will nur zwischen Hämangiosarkom (ausgehend von den Adventitialzellen der Blutgefässe) und Lymphangiosarkomen (ausgehend von den Endothelien der Saftbahnen) unterscheiden.

Hansemann verwirft die Bezeichnung Endotheliom. Er glaubt, die Struktur und Histogenese dieser Geschwülste am besten durch folgende Einteilung zum Ausdruck zu bringen und zugleich dem praktischen Bedürfniss Rechnung zu tragen: 1. Carcinoma endotheliale. 2. Sarkoma endotheliale. 3. Carcinosarkoma endotheliale. 4. Adenoma endotheliale. 5. Endotheliale Tumoren mit spezifischer Entwicklung des Stromas: Cylindroma, Myxoma, Chondroma, Skirrhus, Mischformen.

Mit Recht bemerkt Volkmann, dass diese Aenderung keinen Fortschritt bedeute und dass Namen wie Carcinoma endotheliale, Adenoma endotheliale eine Contradictio in adjecto enthielten.

Klein betont in seiner Abhandlung über „Epithel, Endothel und Carcinom“ die enge Verwandtschaft zwischen Endotheliom, Carcinom und Alveolärsarkom und folgert aus der zuweilen zu beobachtenden morphologischen Aehnlichkeit, dass es falsch sei, einen prinzipiellen Gegensatz zwischen Endotheliom und Carcinom zu machen.

Dieser von Volkmann als rückschrittlich bezeichneten Auffassung muss entgegengehalten werden, dass die Endothelien trotz ihrer morphologischen Aehnlichkeit mit dem ekto- und endodermalen Epithel, wie anfangs näher begründet, eine ganz eigenartige Zellart darstellen, die sowohl den Bindegewebszellen wie den Ephitelien gegenüber deutlich abzugrenzen sind. Daher ist es durchaus berechtigt, den Tumoren, die von dieser besonderen Zellart aus ihre Entwicklung nehmen, einen besonderen Namen zu geben und dadurch von den anderen grossen Geschwulstgruppen abzutrennen. Es erscheint am einfachsten und entspricht einer inneren Berechtigung, jenen Namen beizubehalten, welcher ganz allgemein nur das Muttergewebe angibt: die Bezeichnung Endotheliom. Hierfür haben sich Ackermann, Borst, Borrmann, Eckardt, Klebs, Marchand, Paltauf, Volkmann und viele andere ausgesprochen.

Auch über die Namen, die man den Unterabteilungen der endothelialen Geschwülste geben soll, ist viel gestritten worden.

Je nach ihrem Ausgang von Lymph- oder Blutgefässendothelien werden sie jetzt in Lymphangioendotheliome und Hämangioendotheliome eingeteilt und von letzteren als Unterart noch die Peritheliome abgetrennt, Tumoren, die von einer aus platten Endothelien bestehenden, die Gefässe umgebenden Membran, der sog. Perithelmembran — wieder ein sehr bestrittener Begriff — ausgehen. Letztere Art ist auch als Hämangioendothelioma perivasculare bezeichnet und im Gegensatz dazu dann die erstere von den eigentlichen Endothelien der Blutgefässe ausgehende Geschwulst Hämangioendothelioma intravasculare oder simplex genannt.

Borrmann teilt die Hämangioendotheliome noch weiter ein in die eigentliche Hämangioendothelmione, die aus mit Endothelzellen erfüllten Gefässen mit eigener Wand (Arterien, Venen) zusammengesetzt sind und in die Kapillarendotheliome, die aus wuchernden, später endothelerfüllten Kapillaren bestehen.

Diese Einteilung hält besonders Borst für nicht genügend begründet.

So begegnet man Schritt auf Schritt dem Widerstreit der Meinungen, der wohl nicht eher zur Ruhe kommen wird, ehe über das Wesen der Geschwülste selbst völlige Klarheit herrscht.

Wir wollen nun auf den histologischen Bau der beiden Haupttypen eingehen, soweit es im Rahmen der Arbeit notwendig erscheint

Endotheliome, die von den Endothelien der Saftspalten und grösseren Lymphräume ausgehen, sind in grosser Anzahl beschrieben worden. Es gibt wohl kein Organ und keinen Körperteil, an dem sie nicht beobachtet wurden. Am häufigsten werden die Speicheldrüsen, vor allem die Parotis befallen, dann die serösen Häute, die Knochen, die Geschlechtsdrüsen, die Häute des zentralen Nervensystems u. s. w. Um nur einige Autoren namhaft zu machen, sei erwähnt, dass Endotheliome der Speicheldrüsen von Barth, Billroth, Franke, Kolaczek, Volkmann, Tomasi, solche der Knochen von Driessen, Engelmann, Friedreich, Hildebrand, Klebs, Lücke, Rindfleisch, Runge, Volkmann beschrieben wurden. Arnold, Bizzozero, Bozzolo, Boström, Eberth, Eppinger, Jannsen, Neumann beobachteten Endotheliome an der Dura und Pia mater und am Gehirn, Amann, Burckhardt, Erhardt, Marchand, v. Rosthorn, Pick, Pfannenstiel machten mit jenen der Ovarien bekannt, Ehrendorfer, Krompecher und Most zeigten sie am Hoden.

Die Lymphangioendotheliome sind histologisch daran zu erkennen, dass in einem verschieden reichlichen fibrillären Grundgewebe solide aus flachen epitheloiden Zellen gebildete Stränge in der Anordnung und Konfiguration von Lymphräumen sich zeigen. Manchmal besitzen die Zellstränge lumina, die von einer ein- oder mehrschichtigen Lage flacher, oft sogar kubisch und cylindrisch gestalteter Zellen ausgekleidet sind, sodass die Geschwulst an tubulöse Gebilde erinnert. (Endth. tubulare, Ziegler.) In anderen Fällen dehnen sich die Lymphräume, deren Endothelbelag in Wucherung gerät, aus und die Tumoren können ein kavernöses oder cystisches Aussehen gewinnen.

Werden die Zellstränge nicht sehr lang, sondern fangen sie bald an, im Dickendurchmesser zu wachsen, so gewinnt der Tumor eine völlig alveoläre Struktur, welche den Endotheliomen im histologischen Bilde ein carcinomatöses Aus-

sehen verleiht. Charakteristisch ist jedoch für diese Zellmassen ihr Verhältnis zu dem umliegenden Stützgewebe. Während zwischen jungen in die Bindegewebspalten vorwachsenden Carcinomzapfen ein organischer Zusammenhang mit den normalen platten Saftspaltenendothelien des sie umgebenden Bindegewebes nicht nachweisbar ist, also immer zwischen den Epithelzapfen und den Bindegewebsfibrillen noch unveränderte Endothelien erhalten sind, behalten die endothelialen Zellstränge bei ihrer pathologischen Wucherung diesen innigen Zusammenhang mit den Bindegewebsfibrillen bei, sodass die Zellmassen den Bindegewebsspalten ohne Zwischenlagerung platter Endothelien direkt angelagert sind.

Jedoch darf, wie besonders Ribbert und Borst betont haben, nicht ausser Acht gelassen werden, dass häufig das Zwischengewebe der Tumoren nicht das normale Zwischengewebe der angrenzenden Teile ist, sondern ein pathologisch neugebildetes, zur Geschwulst von vornherein zugehöriges, die Uebergänge der Zellstränge in Saftspaltenendothelien daher nicht eindeutig sind.

Der zweite Typus der endothelialen Geschwülste, das Hämangioendotheliom, ist ausserordentlich selten.

Es sind zwar öfter Tumoren als Hämangioendotheliome beschrieben worden, so mehrere von Kolaczek, eines von Waldeyer, andere von Eckardt, Buzzi, Steudener, v. Dembowski, Maurer, Nauwerck, Limacher, Narath, Most und Borrmann, Runge, Langhans, Wolters; einer kritischen Nachprüfung haben aber nur die wenigsten Stand halten können.

So sind von den älteren Fällen nur drei, die von Steudner (Nasenwurzel, V. A. 42), Maurer (Penis, Inaug.-Dissert., Halle 1883) und Nauwerck (Oberschenkel, V. A. 111) als echte Blutgefässendotheliome übrig geblieben, aus der neueren Zeit sind nur die von Limacher (Struma, V. A. 151 Suppl.), Most (Hoden, V. A. 154), Borrmann (Hoden, V. A. 151 Suppl., V. A. 157) beschriebenen Tumoren dieser Gruppe mit Sicherheit zuzurechnen.

Als neuer, sowohl durch den Sitz wie die Grösse der Geschwulst höchst eigenartiger und interessanter Fall soll der von uns gleich zu beschreibende Tumor ihr beigesellt werden.

Zuvor mag es gestattet sein, zum Vergleich mit unserem Tumor und zur Erkenntnis der bunten histologischen Bilder, welche ein Blutgefässendotheliom an den verschiedenen Stellen

darbietet, über die bisher bekannten Hämangioendotheliome kurz zu referieren. Das Referat beschränkt sich auf eine Wiedergabe der histologischen Bilder. Die Schlussfolgerungen daraus werden mit dem Resumé unseres histologischen Befundes zur Besprechung gelangen.

Den ersten Fall behandelt Maurer in seiner Dissertation: 50jähriger Mann in reduziertem Ernährungszustande, der an Tumoren in beiden Jnguinalgegenden litt, die indicirt worden waren. Penis geschwollen, in halber Erektion, sehr derb und hart, in der Form unverändert. Metastasen in Form linsen- bis kirschkerngrosser mit der Cutis zusammenhängender derber Knoten am Fussrücken, Kniegelenk, Unterschenkel. Penis und Metastasen zeigen auf der Schnittfläche ein gelblich weisses Gewebe mit sehr spärlichem milchigen Saft.

Mikroskopisch finden sich die Bluträume der Corpora cavernosa mit Zellkomplexen ausgefüllt, die oft miteinander anastomosieren. Sie sind streng vom Stroma abgegrenzt und enthalten Zellen von runder, spindlicher, selten cylindrischer Gestalt. Oft sind die Zellgrenzen verwischt und es zeigt sich nur eine Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen. Auf Querschnitten erinnern die Zellschläuche an Drüsenquerschnitte. Zwischen den Zellen Zerfallsprodukte von roten Blutkörperchen.

Neben diesen Bildern finden sich solche, auf denen man eine grosse Zahl dicht nebeneinander liegender Gefässe sieht. Diese sind zum Teil von stark gequollenen Endothelien ausgekleidet, zum Teil wird die Wandung von cylindrischen dem Stroma direkt aufliegenden Zellen in regelmässiger und kontinuierlicher Lage gebildet. Die Metastasen zeigen denselben Bau.

Der zweite Fall, der von Nauwerk als hyperplastisches Kapillarangiom beschrieben ist, betrifft einen 57jährigen Mann. Der Tumor sass in der unteren Epiphyse des Oberschenkels zentral in der Markhöhle. In einem grossmaschigen Bindegewebe liegen zahlreiche verschiedenweite Gefässe oft so nahe beieinander, dass nur noch wenig Bindegewebe dazwischen vorhanden ist. Die Gefässe sind nun von Elementen ausgekleidet, die nicht im geringsten Aehnlichkeit mit normalen Endothelien haben. Die Zellen sind vielmehr sehr gross, hoch kubisch, stellenweise niedrig cylindrisch und liegen der äusseren Schicht der Gefässwand direkt auf. Sie besitzen ein helles glänzendes, nur selten körniges Protoplasma mit

deutlichen Grenzen mit runden oder ovalen Kernen, mit unregelmässigen Chromatinkörnern im Innern. In einer Anzahl kleinerer, wie grösserer Gefässe besitzen die Endothelzellen die normale Höhe; derartige Gefässe sind aber im Verhältnis zu den mit hyperplastischen Endothelzellen ausgestatteten eine geringe, doch liegen sie zuweilen in grösseren Herden beieinander.

An anderen, aber beschränkten Stellen besteht der Tumor aus fast homogenem Bindegewebe mit zahlreichen kleinen Maschen, in welchen Zellen liegen, die den veränderten Endothelzellen völlig gleichen, nur durchschnittlich etwas kleiner sind.

Dritter Fall von Steudener: Gänseeigrosser breit aufsitzender, auf der Knochenunterlage leicht verschieblicher weicher Tumor mit leicht höckriger Oberfläche an der Nasenwurzel eines 66jährigen Mannes. Die regionären Lymphdrüsen sind nicht geschwellt. Das mikroskopische Bild zeigt ein zellenreiches, stellenweise schleimiges oder sarkomatöses von mässig zahlreichen Gefässen durchsetztes Bindegewebe. Die Neubildungen, die sich bis dicht unter die Oberfläche der Haut erstrecken, bestehen aus gewundenen, anastomosirenden cylinderischen und kolbenförmigen Zellmassen von verschiedener Mächtigkeit, in den Randpartien von ansehnlicher Breite und dicht aneinander gelagert, in der Mitte der Geschwulst schmal und zerstreut. Die anscheinend jüngsten Zellencylinder lassen eine zarte umhüllende Membran erkennen. Die Zellen erscheinen nicht differenziert, sie sind ohne deutliche Zellgrenzen, sodass sie mehr aus einem körnigen Protoplasma mit sehr zahlreichen eingelagerten ovalen und runden Kernen bestehen.

Die Zellmassen gehen ganz allmählich, indem die Cylinder enger werden, in das Endothel der Kapillargefässe über.

Der vierte Fall ist von Limacher geschildert. Es handelt sich um einen Tumor der Schilddrüse und betrifft eine 59jährige Patientin. Die Geschwulst sitzt in der Gegend des rechtsseitigen Schilddrüsenlappens, ist hühnereigross, von derber höckriger Beschaffenheit und mit Kehlkopf und Trachea unverschieblich fest verwachsen. Haut leicht adhärent.

Im mikroskopischen Bilde sieht man, dass breite Stromabalken, mässig reich an langen schmalen Kernen, kleine Alveolen von sehr verschiedener Gestalt abgrenzen. Die meisten sind länglich, gebogen, verästelt, zum Teil sehr schmal, wenige

rundlich. Sie enthalten Zellhaufen oder Zellstränge, welche dem Stroma nur sehr locker anliegen und vielfach durch eine schmale Spalte von ihm getrennt sind, mit ausserordentlich wechselnden, teils runden und polyedrischen, teils langgestreckten und abgeplatteten Zellformen. Die Kerne sind nur in der Minderzahl schön rund oder oval, meist mit Zacken und Einbuchtungen mannigfaltigster Art versehen. Im Stroma finden sich, oft sehr zahlreich, Leukozyten eingebettet, auch reichliches goldgelbes Pigment, dieses auch in den Zellennestern.

In anderen jüngeren Geschwulstpartien ist noch deutliches Thyreoidealgewebe ohne scharfe Abgrenzung enthalten. Hier ist das Stroma, das im Uebrigen die gleiche Zusammensetzung zeigt, viel schmäler, als im vorigen Bilde, sodass die Zellnester dicht zusammengerückt sind. Die Zellen, ebenfalls in mannigfachster Form, liegen zum Unterschiede den bindegewebigen Septen dicht an, meist in der Art eines kontinuirlichen einschichtigen Belages, aber häufig in der Weise, dass sich die Zellen nicht mit ihren Seitenflächen in ihrer ganzen Ausdehnung berühren, sondern mehr oder weniger nach innenzu vordringen, sodass im Zentrum der Nester ein unregelmässiges Lumen entsteht.

In den jüngsten Partien des Tumors endlich zeigen sich, in Netzen von Gefässen, Kapillaren, deren Endothelien alle Stadien der Umwandlung in die grossen kompakten polymorphen Tumorzellen aufweisen. Die Endothelien schwellen zuerst an, entwickeln sich dann zu dicken Spindelzellen, die in die grossen vielgestaltigen Geschwulstzellen übergehen.

Die von Most und Borrmann beschriebenen Blutgefässendotheliome ähneln sich so in ihren histologischen Bildern, dass es genügt, einen der Fälle zu beschreiben. Wir nehmen den von Borrmann, der sich mit ausserordentlicher Liebe dem Studium der Blutgefässgeschwülste unterzogen und als erster über das Wachstum der Hämangioendotheliome näheren Aufschluss gegeben hat. Das beste Material bot ihm hierzu neben dem von ihm beobachteten ganz besonders der von Most mitgeteilte und ihm zur Prüfung überlassenen Tumor.

Es ist eine Hodengeschwulst von alveolärem Bau, dessen Alveolenwände nach dem Lumen zu teils eine einfache teils eine mehrschichtige Endothellage aufweisen. An vielen Stellen findet sich eine excessive Wucherung dieser Endothelien in das Lumen hinein. Auf der Höhe ihrer Entwicklung sind die

alveolären Räume mit einem ziemlich dichten netzartigen Balkenwerk ausgefüllt, bestehend aus epithelioiden Zellen, welche vielfach längliche, intensiv gefärbte Bindegewebskerne erkennen lassen. Die zwischen dem Balkenwerk gelegenen kleinen rundlichen oder länglichen Maschen enthalten ausserordentlich häufig Blutkörperchen, manche sind sogar prall mit Blutelementen gefüllt. An manchen Stellen zeigen die Epithelstränge eine zugförmige Anordnung von wechselnder Breite. Es sind alle Uebergänge von der Breite zweier ganz dicht neben einander liegender Zellen, die keinen Spalt zwischen sich lassen, bis zu der einer ganz jungen Kapillare mit deutlichem Lumen, stellenweise erreichen diese Züge das drei- bis vierfache einer solchen jungen Kapillare. Die ganz schmalen Züge bestehen aus zwei nebeneinanderliegenden Reihen von Zellen, deren jede Reihe gebildet wird durch lang ausgezogene, hintereinanderliegende, mit den an jedem Ende derselben befindlichen feinen Protoplasmaausläufern untereinander zusammenhängende Endothelzellen. Zwischen beiden Reihen findet sich meist ein schmaler Spalt, in dem hie und da noch rote Blutkörperchen in ganz geringer Menge liegen. Oft kommen diese schmalen kapillarähnlichen Röhren direkt aus der Wand der Alveole heraus, verzweigen sich weiter und anastomosieren dann mit anderen, die aus einer gegenüberliegenden Wandstelle herauskommen.

Die breiteren Züge zeigen folgenden Bau: In der Mitte derselben ist entweder ein feiner Spalt oder gar kein freier Raum. Ist dieser vorhanden, so zeigt sich deutlich ein kapillarähnliches Rohr, dessen Aussenwand aber mit oft in mehreren Schichten übereinander liegenden endothelialen Zellen besetzt ist, die an Form, Grösse, Aussehen und Anordnung genau denen der Kapillarwand gleichen und mit ihrer Längsachse in der des Rohres liegen. Auch diese Zellen zeigen die Neigung, sich hintereinander zu legen, oft zwei annähernd paralell nebeneinander liegende Reihen bildend, einen schmalen Spalt zwischen sich frei zu lassen und somit die Kapillarbildung nachzuahmen.

Wir kommen jetzt zu unserem Fall: Marie Königseder, 64 Jahre alt, sucht am 24. Oktober 1904 wegen einer grossen sehr schmerzhaften Geschwulst an der rechten Hüfte die chirurgische Klinik zu München auf.

Die Anamnese ergibt folgendes: Der Vater ist an Altersschwäche, die Mutter an Herzleiden gestorben. Die Patientin war bis zu ihrem 18. Lebensjahr gesund, seit dieser Zeit ist sie stark gichtleidend.

Im 35. Lebensjahr bemerkte sie in der Gegend des rechten Hüftgelenkes eine etwa hühnereigrosse Geschwulst. Da diese ihr keine Beschwerde machte, achtete sie nicht weiter darauf. Mit 43 Jahren bekam die Patientin äusserst heftige Kreuzschmerzen, die nach einem Monat auf das rechte Bein übersprangen. Patientin konnte das Bein nicht mehr bewegen. Nachdem sie ein Bad besucht hatte, liessen die Schmerzen etwas nach, die Beweglichkeit kehrte jedoch nicht zurück.

Seit 10 Jahren etwa macht Patientin die Wahrnehmung, dass die Geschwulst am rechten Hüftgelenk immer grösser wird, Schmerzen in dieser Gegend traten aber erst im Februar 1904 auf. Sie gibt an, dass seit dieser Zeit die Geschwulst rapid bis zur Grösse eines Kindskopfes gewachsen sei und sich dann entzündet habe. Die Schmerzen seien ausserordentlich heftig.

Bei der Aufnahme am 29. Oktober 1904 war der Status folgender: Patientin ist von mittelkräftigem Bau und etwas blassem Aussehen. Die Muskulatur ist mässig entwickelt, der Ernährungszustand reduziert. Das Herz weisst keine Verbreiterung auf, die Töne sind rein, doch besteht Arythmie. An den Gefässen sind bedeutende arteriosklerotische Veränderungen festzustellen. Die Lungen sind ohne besonderen Befund.

In der rechten Regio glutäa befindet sich ein über mannskopfgrosser knolliger Tumor. Die Palpation ergibt neben halbkugeligen fluktuirenden Prominenzen Partien von sehr fester und von teigiger Consistenz. Die bedeckende Haut ist dem Tumor grösstenteils adhärent, zum Teil blau verfärbt. Der Tumor ist gegen die Unterfläche nicht beweglich. Die rechte untere Extremität ist im Hüftgelenk in Streckstellung fixiert. Bei sämtlichen, auch nur geringgradigen Bewegungen geht das Becken mit. Die Muskulatur des rechten Oberschenkels ist atrophisch.

Bei der Punktion der Geschwulst wird eine dunkelbraunrote breiige Flüssigkeit aspirirt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt vereinzelte Plattenepithelien, Cholestearinkristalle, Detritusmassen.

Die Diagnose wurde auf Sarkom gestellt.

Operation:

Am dritten November 1904 wurde in Aethernarkose durch Herrn Geheimrat von Angerer der Tumor entfernt. Mittels zweier Ovalärschnitte — von oben aussen nach unten innen geführt — wird unter Erhaltung und unter Zurückpräparierung der die Geschwulst bedeckenden normalen Haut, die Ge-

schwulst freigelegt, und von ihrer Unterlage, dem musc. glut. max., in den einige zapfenförmige Geschwulstpartien eingedrungen sind, losgelöst.

Nach sorgfältiger Blutstillung wird vom oberen Wundwinkel ein etwa 7—8 cm langer Schnitt nach oben weitergeführt und dadurch ein dreieckiger Lappen gebildet, der mobilisiert wird. Hierauf wird der entstandene Hautdefekt gedeckt. In die Wundwinkel werden dann Tampons eingelegt. Dermatol-Deckverband.

Der weitere Heilverlauf der Wunde ist gut.

Am 7. November erster Verbandwechsel. Entfernung der Tampons. Wunde reaktionslos. Deckverband.

Am 12. November Entfernung der meisten Nähte. Wunde granuliert gut.

Am 19. Novemher Entfernung der übrigen Nähte. Wunde mit Ausnahme der im lateralen Wundwinkel gelegenen Tamponsstelle gut verheilt. Heftpflasterverband.

Am 23. November wird Patientin nach völliger Heilung der Wunde entlassen.

Makroskopischer Befund:

Der exstirpierte Tumor hat eine annähernd kugelige Gestalt und zeigt eine unregelmässige, stark knollige und höckrige Oberfläche. Gegen die Haut ist er durch eine derbe fibröse Kapsel abgegrenzt. Beim Durchschneiden der Kapsel in frischem Zustande zeigte sich eine grosse Anzahl von Hohlräumen bis zu Faustgrösse, die durch derbe bindegewebige Septen voneinander und von der nach der Muskulatur des Oberschenkels zugelegenen eigentlichen Geschwulstmasse abgegrenzt waren und Blut, Reste von Hämorrhagien und thrombotische Massen enthielten. Das eigentliche Tumorgewebe, das in Zapfen und halbkugeligen Prominenzen verschiedenster Grösse nach den Seiten und in die Tiefe gegen den glutäus maximus vorgedrungen war, ist nach dem Innern, den Hohlräumen zu, von fester, zäher Beschaffenheit und in konzentrischen Schichten angeordnet, deren Mitte von grösseren und kleineren dunklen hämorrhagischen Zentren eingenommen wird, offenbar der Beginn zur Bildung der cavernösen Räume. Nach der Peripherie zu verliert sich die konzentrische Schichtung, das Gewebe wird weicher und lockerer und zeigt an der äussersten Grenze, an den jüngsten Partien, eine zarte, schwammige Consistenz.

Mikroskopisches Bild.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurden den verschiedensten Stellen des Tumors Stücke entnommen, in Celloidin eingebettet und in Serien geschnitten. Die Färbung erfolgte in Hämalaun unter Nachfärbung zum einen Teil mit Eosin zum anderen mit van Gieson.

Es kehren im grossen und ganzen immer zwei Bilder wieder, je nachdem ein Schnitt einem Stück der peripheren Teile oder einem mehr dem Zentrum der Geschwulst zugelegenen entnommen ist. Da bei unserer Geschwulst das Wachstum vom Zentrum nach der Peripherie zu vor sich gegangen ist — im Zentrum befindet sich untergegangenes zerfallenes Gewebe, — so werden wir am Rande die jüngsten, jemehr wir nach dem Zentrum zukommen, die älteren Stadien der Geschwulst finden.

Die jüngsten Partien des Tumors bieten nun folgendes Verhalten: Es ziehen am äussersten peripheren Rande des Schnittes feinste spindelförmige Zellzüge, gleich Kanälen, teils in paralleler Anordnung, teils netzförmig unter einander verbunden, durch das Gesichtsfeld. Sie stützen sich auf ein zweites zartes Netz von scharlachrotgefärbtem Bindegewebe, dass sich der Peripherie zu in feinsten Linien verliert, in der Richtung des Zentrums aber in allmählich breiter werdendes zellreiches Stroma übergeht. Wenn man die schmalen spindelförmigen Zellstränge zurückverfolgt, trifft man auf solche, die deutlich eine Röhrenform erkennen lassen. Sie sind auf dem Schnitt längs und quer getroffen und zeigen hier einen einschichtigen Endothelbelag. Die Endothelzellen folgen aber in kürzeren Zwischenräumen aufeinander, als in normalen Kapillaren und sind dicker, manche sogar von rundlicher Form. Das sehr enge Lumen dieser Röhrchen ist meistens leer, nur hie und da findet sich ein rotes Blutkörperchen. Die engen Maschen des Netzes enthalten vielfach gut erhaltenes Blut zum Teil vielgestaltige Zellen, auch in kleinen Häufchen Lymphocyten. Weiter nach dem Zentrum zu tritt ein alveolärer Bau des Tumor deutlich zu Tage. Kleinste, wenige Mikra im Durchmesser betragende und sehr grosse mehrere Millimeter messende alveoläre Räume von mannigfachster Gestaltung, bald rund, bald oval, lang gestreckt und spaltförmig sind in einem Flechtwerk von breiten Geschwulstzellenzügen und reichlichem Stroma, dessen Rot einen leicht gelblichen Ton bekommt, eingelagert. Nur wenige dieser

Alveolen zeigen einen unveränderten Endothelbelag, viele einen doppelten und dreifachen, bei anderen bauen sich auf dem einschichtigen Endothelbelag nach innen zu kubische Zellen, auf diesen cylinderförmige und polymorphe Zellen auf, manche zeigen diese Veränderung nur an einer Wand, während die gegenüber liegende mit stark gequollenem einschichtigem Endothel besetzt ist. Alle enthalten rote Blutkörperchen, zum Teil sind sie mit Blut prall angefüllt. Bei manchen ist das Lumen ganz von der endothelialen Wucherung in Anspruch genommen, sodass Quer- und Längschnitte völlig solider Zellkomplexe in cylindrischen Strängen zu Gesicht kommen. Bei vielen dieser Stränge lässt sich der Zusammenhang mit den obenerwähnten zarten Röhrchen, deren Endothelbelag nur wenig verändert ist, nachweisen.

Schon in diesen Partien finden sich ab und zu Stellen, an denen die Abgrenzung der Zellen voneinander undeutlich ist, ihre Kerne sind schwach gefärbt, und das Bindegewebe erscheint gequollen.

Die Zellform der soliden Stränge wird, je weiter man dem Zentrum zukommt, umso gleichmässiger. Der Uebergang von Spindelzellen zu den mehr entwickelten Formen verschwindet im Bilde und es treten schmale und breite Züge gleichartiger grosser protoplasmareicher Zellen auf, vielfach in paralleler Anordnung nebeneinander herlaufend und von starken Bindegewebszügen begleitet. In grossen Partien des Tumors sind die Zellen auch mehr gleichmässig verteilt. Das Stroma ist zu einem Reticulum aufgelöst, dessen einzelne Maschen je 3—5 Zellen enthalten. Neben den kleinen und grossen mit gut erhaltenem Blut gefüllten Alveolen finden sich auch noch grosse schon makroskopisch wahrnehmbare Blutkomplexe in reichlicher Menge, deren Blutinhalt verändert ist. Sie hahen keine endotheliale Wandung, sondern sind wahllos von Bindegewebssträngen und Tumorzellenschläuchen umgeben, offenbar handelt es sich um Hämorrhagien, die zumeist aus einer braunroten, teils scholligen, teils gekörnten thrombusähnlichen Masse bestehen.

Besonders hervorzuheben ist noch, dass auch intakte, kleinere und grössere Blutgefässe, insbesondere im Stroma sich nachweisen lassen. Ferner findet sich sowohl in den Zellennestern wie im Stroma reichlich Pigment eingestreut, das aus feinsten Körnchen von gelbbrauner Farbe besteht und in kleinen Komplexen zusammenliegt.

Die der Mitte des Tumors entnommenen Schnitte, die also älteren Partien der Geschwulst entsprechen, weisen ein ganz anderes Bild auf. Der alveoläre Typus ist auf der Mehrzahl der Schnitte überhaupt nicht mehr erkennbar. Breite Züge solider Zellmassen von grossen polyedrischen protoplasmareichen Zellen gebildet, selten sich verflechtend, meist in parallelem Verlauf, sind zwischen mächtigen welligen Strängen von Bindegewebe eingelagert. Die Zellen sind zum Teil deutlich voneinander abgegrenzt, mit grossen bläschenförmigen, starkblau gefärbten Kernen, auf weite Strecken jedoch mit verschwommenen Umrissen, ihre Kerne verblasst und geschwunden, das ganze in völliger Degeneration.

Man sieht einmal, wie von einzelnen homogen entarteten Zellen, um welche sich andere konzentrisch herumlagern, gewissermassen ein Degenerationszentrum gebildet wird, welches sich peripher ausbreitet, bis ein ganzer grösserer Zellkomplex zugrunde gegangen ist, in andern Teilen verquellen die Zellen, welche den Bindegewebssträngen anliegen, Schicht für Schicht, sodass die hyalinen Balken immer dicker und die Zellmassen dazwischen immer spärlicher werden.

Auch das Bindegewebe zeigt sich in allen Stadien der Entartung. An wenigen Stellen nur ist die feinfaserige Struktur noch zu erkennen. Zumeist haben die Fibrillenbündel ihre fibrilläre Streifung verloren, sie erscheinen gequollen, homogen, stark lichtbrechend, sehr kernarm, zum Teil kernlos — sie haben eine typische hyaline Beschaffenheit.

Ganze Partien des Gewebes stellen nur noch konfluierende homogene Massen dar, zuweilen tritt noch eine Andeutung ihrer Entstehung aus dem Bindegewebe, bezw. den Zellen hervor.

Neben solch hyalin entarteten Gewebspartien finden sich andere, die ein rein körniges Aussehen haben. Besondere Aufmerksamkeit erregen noch eigenartige Gebilde in der Masse der breiten Zellzüge. Sie bestehen aus einem homogenen orangegefärbten Zentrum, um das sich — wie bei Epithelperlen — plattgedrückte, zwiebelschalenförmige Zellen herumlagern. An diese reihen sich voluminösere Zellen, die den Uebergang zu den polygonalen Zellen der Umgebung vermitteln.

Gefässe sind nur in den weniger degenerierten Teilen und hier in geringer Anzahl anzutreffen, dagegen sieht man oft in den hyalinen strukturlosen Balken Reste fibrillären Gewebes

mit einigen Endothelzellen und Kernen eingelagert, die wohl als obliterierte Gefässe anzusprechen sind. Die Regelmässigkeit der Zell- und Bindegewebszüge wird häufig unterbrochen durch grosse Komplexe alter Blutungen, — dunkelbraunrote gefärbte Schollen und Körner, hie und da mit Kerntrümmern, dunkelblau gefärbten Pünktchen und Körnern untermischt — in die Zellschläuche hinein gewachsen zu sein scheinen. Man sieht wenigstens inmitten dieser Massen zuweilen Zellkomplexe eingestreut, ohne dass ein Zusammenhang mit den umliegenden Zellschläuchen nachweisbar wäre. Endlich sei noch über den an der Geschwulstkapsel erhobenen Befund berichtet. Der Hauptsache nach besteht dieselbe aus einem derben fibrillären Bindegewebe, dessen Kernreichtum entschieden die Norm überschreitet. Dasselbe enthält stellenweise zahlreiche Längs- und Querschnitte von Muskelfaserbündeln, besonders auffallend ist sein grosser Reichtum an Gefässen, die in allen Grössen vorhanden sind. Die grösseren haben eine stark verdickte Wandung, die häufig in hyaliner Entartung erscheint. Die Kapillaren zeigen dem normalen Bau gegenüber wenig Veränderung, doch liegen die Endothelzellen sehr nahe beieinander und sind von ungewöhnlicher Grösse.

Es fragt sich nun, wie wir die soeben geschilderten Befunde zu deuten haben. Wir wollen von jenem Bilde ausgehen, das uns die jüngsten Stellen des Tumors, die Randpartien vor Augen geführt hat.

Wir sehen dort, an ein feines Netz fabrillären Bindewebes angelehnt, zarte sich verzweigende Röhrchen mit zum Teil wenig von der Norm abweichenden, zum grössten Teil aber mit in Wucherung begriffenen und in die mannigfachsten Zellformen übergehenden Endothelien. Nach dem Zentrum zu standen die Röhrchen mit alveolären Räumen und mit festen Zellschläuchen in Verbindung; wo ein Lumen war, ist es mit roten Blutkörperchen angefüllt.

Wir haben es hier offenbar mit einer Wucherung von Kapillargefässen und einer Proliferation der in ihnen gelegenen Endothelzellen zu tun. Dass nämlich jenes Kanalsystem feinster Zellzüge und Zellröhrchen nicht anders als wuchernde Kapillaren zu deuten ist, erscheint uns zweifellos.

Freilich ist a priori die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass es sich um neoplasmatische Veränderung an Saftkanälchen und Lymphgefässen handelt. Jedoch spricht der Umstand, dass sich in a l l e n grösseren Röhrchen und

den mit ihnen in Zusammenhang stehenden Alveolen gut erhaltene Blutkörperchen finden, gegen diese Auffassung.

An sich ist allerdings der Befund von Bluträumen und Blutsäulen im Zentrum von Zellcylindern durchaus noch kein Beweis dafür, dass die blutführenden Zellcylinder aus Blutgefässwänden oder aus gewuchertem Blutkapillarendothel hervorgegangen sind.

Durch solch falschen Schluss reihte Kolaczek seinerzeit einen Tumor unter die Hämangioendotheliome ein.

Braun und andere haben ausführlich schon die Begründung dafür geliefert, dass aus solchem Befund meist gar nichts geschlossen werden darf, weil das sekundäre Einbrechen von Blut in die Zellmassen sehr häufig in der Weise stattfindet, dass das Blut geplatzter Kapillaren sich in die leicht zerreisslichen Zellstränge hineinwühlt und dass man nun bei Betrachtung der Bilder den Eindruck erhält, als ob es sich um Zellschläuche handle, die von vorneherein Blut in einen zentralen Hohlraum geführt hätten.

Nun finden sich gerade bei unserem Tumor fast in jedem Gesichtsfelde bedeutende Hämorrhagien.

Gleichwohl haben wir hier veränderte Kapillaren vor uns. Denn dass die Blutungen mit dem Inhalt jener Röhrchen und Hohlräume nichts zu tun haben, geht daraus hervor, dass die meisten dieser Hämorrhagien völlig verändertes Blut enthalten, während die unmittelbar an sie anstossenden Alveolen mit guterhaltenem Blut gefüllt sind. Es liegt nahe, anzunehmen, dass, wenn sie sekundär erst ihren Blutinhalt bekommen hätten, der ihnen zunächst liegende Bluterguss die Quelle für ihren Inhalt abgegeben hätte, dann wäre aber der grosse Unterschied in der Blutqualität durch nichts zu erklären.

Hätte dagegen eine entfernter liegende frische Hämorraghie ihr Lumen gefüllt, so wäre es ausgeschlossen, dass in alle diese Räume das Blut sich einen Weg gebahnt hätte. Bei dem engen Kanalsystem würde allzuleicht irgendwo ein Röhrchen sich vertopft und den hinter ihm liegenden Raum freigelassen haben; durch die Kompression, die immer bei einem Bluterguss in das Gewebe entsteht, würde an irgend einer Stelle ein Bezirk von dem Blutzufluss abgeschlossen worden sein. Es findet sich aber bei Durchsicht aller Schnitte nirgend eine Alveole oder ein Schlauch, der von Blutkörperchen frei wäre, wenn auch in einem solchen Fall noch die

Möglichkeit offen bliebe, dass bei der Behandlung der Schnitte einmal der Inhalt ausgefallen wäre.

Frei von Blut sind allein jene Endkapillarröhrchen, die offenbar als das erste Stadium der Neubildung anzusehen sind. Hier ist das Lumen noch so eng, dass es den Blutkörperchen keinen Platz zu bieten vermag.

Dass es sich in unserem Tumor wirklich um Kapillaren handelt, geht überdies daraus hervor, dass sich an ein paar Stellen deutlich der Zusammenhang jener Röhrchen mit einem Blutgefäss nachweisen lässt.

Endlich würde auch die Anordnung der endothelialen Zellen in feinen Zügen, ähnlich, wie die Endothelien einer Kapillare bei Gefässneubildungen sich vorschieben, zur Unterstützung unserer Annahme noch herangezogen werden können.

Mit diesen als Kapillaren gedeuteten Röhrchen stehen die zahlreichen kleineren und grösseren alveolären Räume vielfach in Zusammenhang. Sie müssen deshalb als erweiterte Kapillaren aufgefasst werden.

Borrmann, der bei seinen beiden als Hämangioendetheliome beschriebenen Tumoren den unserigen ausserordentlich ähnliche Verhältnisse gefunden hat, führt die stellenweise hochgradige Erweiterung der Kapillaren auf die starke Wucherung des Bindegewebes zurück. Er schreibt: „In der Umgebung dieser Alveolen, im Stroma, finden wir die deutlichen Anzeichen dafür, dass das Gewebe in floridem Wachstum begriffen ist. Es geht dies auch noch daraus hervor, dass das Bindegewebe längere schmale und kürzere, mehr kolbenartig vorspringende, oft auch papillär verzweigte Wucherungen in das Innere der Alveole gebildet hat. Dieses exzessive Wachstum des Bindegewebes möchte ich dafür verantwortlich machen, dass die Geschwulstkapillaren so sehr erweitert wurden.“

Ribbert sieht die Ursache der Entstehung der grossen Bluträume in den Angiomen neben dem Wachstum des umgebenden Bindegewebes in der Wucherung der Endothelien.

Auch in unseren Schnitten lässt sich ein üppiges Wachstum des Stützgewebes nachweisen, wenn es auch nicht, wie bei Borrmann, seine Sprossen in die Alveolen hineinträgt. Trotzdem möchten wir nicht allein dem vermehrten Wachstum des Bindegewebes die Dilatation der Gefässe aufbürden, sonst müsste jede Geschwulst, in der ein excessives Wachstum des Stroma vor sich geht, erweiterte Kapillaren aufweisen. Dass ist aber nicht der Fall.

Wir sind der Ansicht, dass auch der Blutdruck in der durch die Proliferation der Endothelien geschwächten Wand der Kapillaren als weiterer Grund ihrer Dilatationen anzusehen ist.

Wir bemerken nun an allen in Neubildung begriffenen Kapillaren sowie an kleineren und grösseren Blutgefässen den Endothelbelag in Wucherung begriffen und zwar in den verschiedensten Stadien. Schon die feinsten sich vorschiebenden Zellzüge zeigen ihre spindelförmigen Zellen dicker und mehr aneinander liegend, als dies bei normalen Kapillarsprossen zu beobachten ist. Ein gleiches Verhalten zeigen die kleinkaliberigsten Kapillarröhren. Hier findet man die Endothelien schon von rundlicher Form, grössere Röhrchen, sowie die alveolären Räume zeigen mehrschichtigen Endothelbelag, Umwandlung der Zellen in kubische und polymorphe Formen und endlich den Uebergang in solide Zellschläuche und Zellkomplexe.

Diese Bilder geben überdiess deutlich das Wachstum des Tumor wieder, von seinen ersten Anfängen bis zu der Höhe seiner Entwicklung.

Das Wachstum ist nach zwei Richtungen hin vor sich gegangen. Einmal hat eine fortwährende Vergrösserung durch Wucherung von Kapillargefässen stattgefunden, daran angeschlossen hat sich die Proliferation der Endothelien. Zunächst Verdickung der Spindelzellen mit allmählicher Vermehrung und Umwandlung in die ausgebildeten vielgestaltigen protoplasmareichen Formen unter gleichzeitiger Erweiterung der Kapillaren, dann infolge grösserer Vermehrung der Zellen Verschluss der Lumina und Bildung der Zellnester und Stränge, deren weiteres Wachstum in das zugleich mit am Masse zunehmende Bindegewebe zu den Bildern fortgeschrittenerer Entwicklung führt.

Somit hat die histologische Untersuchung mit Sicherheit ergeben, dass wir es mit einem Hämangioendotheliom zu tun haben.

Würden die Veränderungen an den Endothelien in ihren Anfängen nicht so deutlich nachweisbar sein, so könnte man bei Betrachtung der Schnitte aus den auf der Höhe der Entwicklung stehenden Partien des Tumors Zweifel hegen, ob man die Geschwulst den Sarkomen oder den Karzinomen zuweisen soll.

Wir haben einmal grössere Partien von breiten netzförmig angeordneten Bindewebszügen, deren Spalträume von Netzen und Schläuchen protoplasmareicher Zellen ausgefüllt sind, also einen typischen krebsartigen Bau vor uns, andererseits zeigen sich grosse Flächen, auf denen in schmalen bindegewebigen Massen die Zellen eine mehr gleichmässige Verteilung haben, es entsteht also ein Bild, dass an ein Sarkom erinnert.

Hansemann würde unsere Geschwulst demnach als Carcinoma sarkomatodes endotheliale bezeichnen. Wir haben eingangs dieser Arbeit schon besprochen, was gegen diese Art der Benennung einzuwenden ist.

Eine Kombination des Hämangioendothelioms mit einem echten Sarkom allein kann allerdings vorkommen. Borst hat zwei solcher Geschwülste beobachtet. In unserem Fall handelt es sich aber an den sarkomatösen Stellen nicht um ein echtes Sarkomgewebe, um eine von den Zellen neugebildete Interzellularsubstanz, diese Bilder sind vielmehr durch das in älteren Stadien des Tumors häufige atypische Wachstum der Zellen ohne weiteres zu erklären.

In solchen Fällen, wo die ersten Stadien endothelialer Wucherung nicht mehr ersichtlich sind, ist es natürlich schwer, dem Endotheliom den ihm gebührenden Platz neben den Carcinomen und Sarkomen einzuräumen. Von den Carcinomen lassen sie sich häufig noch abgrenzen durch den Nachweis einer innigeren Zusammengehörigkeit und festeren Verbindung zwischen Stroma und Geschwulstzellen, gegenüber den Sarkomen ist die Trennung oft unmöglich.

Es bleiben jetzt noch einige Nebenbefunde an unserer Geschwulst zur Besprechung übrig. Dazu gehören zunächst die massenhaften Blutungen, die überall in das Tumorgewebe hinein stattgefunden haben: mikroskopisch kleine Hämorrhagien, mittlere, die mit dem blossen Auge schon als dunkelbraune Flecken zu erkennen sind und jene bis zu Faustgrösse, die sich von dem eigentlichen Geschwulstgewebe durch eine Kapsel abgeschlossen haben. Die Blutungen sind bei einer Blutgeschwulst, die durch Sprossung zarter leicht zerreisslicher Capillaren wächst, an sich natürlich, eigentümlich ist nur, dass fast alle Bluträume von den auf der Höhe ihrer Entwicklung profus gewachsenen Geschwulstzellen freigeblieben sind.

In dem von Borrman beschriebenen Hämangioendotheliom tritt das Einwuchern von Zellschläuchen besonders klar hervor, indem „aus einem dicht gedrängten Haufen eng aneinander liegender, netzförmig zusammenhängender oder mehr langgestreckt nebeneinander her laufender Zellstränge sehr dünne, sogar deutlich nach der Richtung ihres Wachstums hin enger und enger werdende Röhren in den dicht dabei liegenden Blutkomplex hineingehen".

An dem Verhalten dieser Röhrchen tritt auch stark das Wachstum des Tumors zutage, das durchaus dem in den Randpartien unserer Geschwulst beobachteten gleicht.

Eine Abweichung zeigt sich insofern, als bei Borrman auch in die erweiterten Capillaren hinein wieder ein dendritisches Wachstum erfolgte, indem von den Rändern aus feine Capillare hineinsprossten, sich verzweigten und später zu soliden Zellbalken wurden.

Der von Steudener bekanntgegebene Fall zeigt hinsichtlich der in den Gefässen sich abspielenden Proliferationen wieder mit dem unsrigen Uebereinstimmung insofern, als hier ebenfalls die Endothelwucherung auch in den grösseren Gefässen nachzuweisen ist, während die von uns, von Borrmann und Limacher beobachtete Neubildung von Capillaren bei ihm sich nicht gefunden hat.

Bemerkenswert ist weiterhin die Tatsache, dass in unserem durch Wucherung der Capillaren und ihrer Endothelien entstandenen Tumor noch in ihren Wandungen unveränderte Capillaren und grössere Blutgefässe vorhanden sind.

Limacher, der den gleichen Befund erhoben hat, meint, die Frage vollständig offen lassen zu müssen, ob die besprochene Umwandlung der Endothelien nur in einem Teil der Capillaren sich bildet und der andere Teil restiert, oder oh die Capillaren des Stroma als neugebildet anzusehen sind.

Wir halten letzteres für wahrscheinlich, da das massenhaft neu sich bildende Stroma Gefässe zu seiner Ernährung braucht und kein Grund ihrer physiologischen Neubildung entgegensteht. Zu Gunsten der anderen Möglichkeit, dass bei einem in krankhafter Poliferation befindlichem Gewebe einzelne Teile Eigenschaften ihres Muttergewebes verlieren könnten, spricht gar nichts. Ein einseitiges Wachstum durch zelluläre Kontaktinfektion ist aber von der Hand zu weisen, nachdem die Untersuchungen von Ribbert es zur Tatsache

gemacht haben, dass die autonomen Neubildungen aus sich selbst, d. h. aus der einmal vorhandenen Anlage herauswachsen.

Regressive Metamorphosen konnten wir an der vorliegenden Geschwulst in ausgesprochenem Masse nachweisen, Einmal waren es offenbar nekrobiotische Vorgänge, die dadurch charakterisiert sind, dass die Zellen keinen Farbstoff mehr aufnehmen, die Kerne verschwinden, das ganze Gewebe ein körniges Aussehen erhält, indem keine histologischen Einzelheiten mehr zu erkennen sind.

Als ganz besonders wichtige Erscheinungen — weil allen endothelialen Geschwülsten eigentümlich — liessen sich ferner sowohl an den jüngeren peripheren wie an den älteren zentralen Partieen des Tumors Stadien beginnender und vollendeter hyaliner Degeneration beobachten, kenntlich an der homogenen, stark lichtbrechenden Beschaffenheit des Gewebes, das nach van Gieson purpurrote Färbung angenommen hatte.

Klebs ist der Meinung, dass die hyaline Degeneration erst dort auftritt, wo die Zellwucherung einen höheren Grad erreicht hat. Wir konnten die hyaline Veränderung schon an den jüngsten Tumorpartien feststellen, ebenso Borrman.

Interessant ist es, wie verschieden die Frage nach der Enstehung der hyalinen Bindegewebsdegeneration beantwortet wird.

Sattler führt die hyalinen Produkte auf die endothelialen Zellmassen, insbesondere die Capillarwandzellen zurück und betrachtete das Hyalin als ein Zellendegenerationsprodukt.

Nach Klebs besteht der Anfang der Veränderung in einer vermehrten Transsudation und Aufquellung der Interzellularsubstanz. Nach ihrer Verflüssigung nehmen auch die endothelialen Zellmassen direkt an der Hyalinbildung teil, indem das Protoplasma hyalin degeneriert.

Billroth sah das Wesen des Prozesses in einer vermehrten Transsudation und Aufquellung des fibrilären Bindegewebes.

Birch-Hirschfeld betonte die Beziehungen des Hyalins zu den Blutgefässen.

Marchand macht das Protoplasma der Geschwulstzellen für die Entartung verantwortlich. Er sagt darürber: „Jedenfalls geht aus dem ganzen Verhalten der hyalinen Bildungen hervor, dass dieselben in einer gewissen Abhängigkeit zu den zelligen Elementen der Geschwulst stehen. Erstens können

die Zellen hyaline Quellung zeigen, zweitens entartet das Stroma, ebenso wie die bindegewebige Scheide der Gefässe überall da, wo die Zellwucherung einen höheren Grad erreicht. Nur ausnahmsweise kommt hyaline Quellung des Stroma scheinbar unabhängig von der letzteren vor. Es scheint also, dass das Protoplasma der Geschwulstzellen bei der Bildung der hyalinen Substanz die Hauptrolle spielt."

Das ist sehr allgemein gesagt. Uebrigens konnten wir an unserem Tumor nachweisen, dass es eines höheren Grades der Zellwucherung nicht bedarf, um eine hyaline Entartung zu bewirken, sondern dass diese schon in den Anfangsstadien der Wucherung wahrzunehmen war.

Man kommt der Wirklichkeit wohl am nächsten, wenn man von der physiologischen Bedeutung des Endothels ausgeht:

In erster Linie ist Heidenhain, dann Hamburger und Orlow durch Studien über die Lymybildung und die Resorptionsvorgänge im Dünndarm und in der Bauchhöhle zu dem Ergebnis gekommen, dass die Endothelzellen als mit ganz besonderen Eigenschaften begabte und mit sehr wichtigen, den Stoffwechsel regulierenden Funktionen betraute Zellindividuen anzusehen sind. Wahrscheinlich sind sie bei der Lymphbildug aktiv beteiligt, indem sie eine Art von secernierender Tätigkeit besitzen. Es dürfte daher berechtigt sein, die hyaline Degeneration auf eine durch die geschwulstmässige Entartung der Endothelzellen in fehlerhafte Richtung gerathene, sekretorische Funktion der Endothelien zurückzuführen, die eine Störung des Säftestroms bezw. eine Alteration der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte hervorgerufen hat. Die Ablagerung verschiedenartiger Produkte des gestörten Stoffwechsels und Säfteaustausches ist dann als fernere Folge selbstverständlich.

Neben der hyalinen Degeneration ist noch die besonders in den älteren Tumorteilen vielfach zu Gesicht gekommene Bildung von zellulären Schichtungskugeln, durch die ebenfalls die Endotheliome ausgezeichnet sind, zu erwähnen. Wie vielfach angenommen wird, entstehen die Kugeln aus einem Zusammenfliessen von Tumorzellen, die unter hyaliner Bildung zugrunde gehen. Durch den Druck der sich vergrössernden Kugel werden nun die anliegenden Zellen abgeplattet, sodass sie zwiebelschalenförmig geschichtet um die hyalinen Kugeln zu liegen kommen. Diese Erklärung erscheint sehr plausibel.

Andere Autoren, so z. B. Vollkmann und Borst, stehen auf dem Standpunkt, dass ein aktiver Vorgang der Zellen zu jener Erscheinung führe, ähnlich wie beim Carcinom die Epithelzellen zu den Cancroidperlen sich zusammenlegen. Irgendwelche Gründe lassen sich gegen diese Annahme nicht zu Felde führen.

Zuletzt mag noch darauf hingewiesen sein, dass die Endotheliome auch in klinischer Beziehung gewisse Besonderheiten darbieten. Vor allem zeichnen sich diese Geschwülste durch ausserordentlich langsames Wachstum aus.

Bei unserer Patientin brauchte der Tumor 30 Jahre, um von der Grösse eines Hühnereis bis zu Kindskopfgrösse heranzuwachsen, erst in den letzten Monaten wurde das Wachstum rapid.

Verbunden mit der langsamen Grössenzunahme ist eine sehr beschränkte Metastasierungsfähigkeit, dagegen ist die Neigung zu lokaler Recidivbildung eminent gross.

Metastasen liessen sich bei unserer Patientin weder bei ihrer Aufnahme in die Klinik, noch während ihres Verweilens dort nachweisen.

Ob Recidive aufgetreten sind, konnte leider nicht eruiert werden, da der Aufenthalt der Patientin nicht mehr zu ermitteln war.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Angerer für die Uebernahme des Referats, sowie seinem Assistenzarzt, Herrn Dr. Ach für die Ueberlassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Amann: A. f. Gyn. 46.
2. Arndt: V. A. 51.
3. Arnold: V. A. 51.
4. Billroth & Czerny: Ar. f. kl. Chir. 11.
5. Birsch-Hirschfeld: A.d.Heilk. 1871.
6. Bizozzero & Bozzolo: Wien, med. Jahrbuch. 1874.
7. Bizozzero & Salvioli: Zbl. f. med. Wochenschr. 1872.
8. Borrman: V A. 151, Suppl. u. V. A. 157.
9. Borst: A. Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesb. 1902.
   B. Berichte etc. I. Folge, V. der med. phys. Gesellsch., Würzburg 31.
10. Cohnstein: V. A. 125. Pflüger A. 59, 60, 62.
11. Cohnheim: V. A. 68.
12. Czerny: Beiträge zur kl. Chir. 1899.
13. v. Dembowsky: D. Z. f. Chir. 32.
14. v. Driessen: Zentralbl. 13, 1892.
15. Eberth: V. A. 49.
16. Eberth u. Spude: V. A. 153, 1898.
17. Fränkel: V. A. 51.
18. Hamburger: Zentralbl. 1893, Zeitschrift f. Biol. 1894.
19. Hansemann: D. med. W. 1896, 4.
20. Heidenhain: Pflüg. Arch. 49, 56, 62.
21. Hippel: Z. B. 14.
22. Klebs: Allg. Pathol.
23. Kolaczek: D. Z. f. Chir. 9 u. 13.
24. Limacher: V. A. 151, suppl.
25. Marchand: Festschr. f. Virchow.
26. Maurer: V. A. 77, Inaug. Diss. Halle 1883.
27. Most: V. A. 154.
28. Narath: Arch. f. kl. Chir. 50.
29. Nauwerck: V. A. 111.
30. Orlow: Pflüg. Arch. 59.
31. Paltauf: Z. B. 11.
32. Ribbert: V. A. 135 u. 141.
33. Rindfleisch: Pathol. Gewebslehre.
34. Ritter: Inaug. Diss., Würzburg 1897.
35. v. Rosthorn: Arch. f. Gyn. 41.
36. Schmaus: Pathologie.
37. Thoma: Allg. Pathol.
38. v. Velits: Z. f. Geburtshilfe u. Gyn. 18.
39. Virchow: V. A. 1, 2.
40. Volkmann: A. f. kl. Chir. 41.
41. Waldeyer: V. A. 55.
42. Wolters: A. f. Derm. 53.
43. Zahn: V. A. 117.
    D. Z. f. Chir. 22.

Lebenslauf.

Ich Adolf August Ludwig Ernst Eyl wurde am 21. November 1872 zu Lüneburg geboren, besuchte dort das Gymnasium und erhielt im März 1894 das Zeugnis der Reife.

Nach siebensemestrigem Studium der Jurisprudenz in Tübingen, Berlin und Göttingen bestand ich im März 1898 das Referendarexamen am Oberlandesgericht Celle und war dann annähernd 4 Jahre im preussischen Justizdienst als Referendar beschäftigt.

Im Januar 1902 begann ich — durch ministerielle Genehmigung noch für das laufende Semester immatrikuliert — das medizinische Studium in München, das ich am 2. Dezember 1906 mit Absolvierung des Staatsexamens beendete.